

AUTOREFERAT

Renata Taboła

Katedra i Klinika Chirurgii Przewodu Pokarmowego i Chirurgii Ogólnej

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

ul Skłodowskiej-Curie 66; 50-369 Wrocław

I. Imię i nazwisko:

Renata Taboła

II. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe/artystyczne z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.

1997: dyplom lekarza, Wydział Lekarski, Akademia Medyczna we Wrocławiu, Dyplom nr 15692, z dnia 10.09.1997

2003: stopień doktora nauk medycznych, Wydział Lekarski Kształcenia Podyplomowego, Akademia Medyczna we Wrocławiu, tytuł dysertacji: „Zdzisław Jezioro-twórca wrocławskiej szkoły chirurgii przetyku”, promotor prof. dr hab. n. med. Krzysztof Grabowski

2006: specjalizacja II stopnia w dziedzinie chirurgii ogólnej, dyplom nr 0703/2006.2/54, Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi, kierownik specjalizacji: prof. dr hab. n. med. Krzysztof Grabowski

III. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych:

1998-1999: staż podyplomowy w Państwowym Szpitalu Klinicznym nr 4 we Wrocławiu

1999-2004: rezydentura z chirurgii ogólnej w Klinice Chirurgii Przewodu Pokarmowego i Chirurgii Ogólnej

2004-2009: asystent w Klinice Chirurgii Przewodu Pokarmowego i Chirurgii Ogólnej we Wrocławiu

2009- obecnie: adiunkt w Klinice Chirurgii Przewodu Pokarmowego i Chirurgii Ogólnej we Wrocławiu

IV. Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art. 16 ust. 2 z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.):

A. Tytuł osiągnięcia naukowego/artystycznego

„Procesy naprawy, przebudowy i gojenia w wybranych schorzeniach przewodu pokarmowego leczonych chirurgicznie”

B. Autor/autorzy, tytuł/tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa, recenzenci wydawniczy

Osiągnięcie naukowe stanowi cykl publikacji składający się z 6 prac oryginalnych o łącznej punktacji 11,04 IF, 140 pkt MNiSW/KBN:

1. **Taboła R**, Grabowski K, Lewandowski A, Augoff K, Markocka-Maczka K.: Achalasia--balloon dilation or surgery? Med Sci Monit. 2013;19:1089-94.

IF: 1,216, pkt. MNiSW/KBN 20

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaprojektowaniu badania, zebraniu i selekcji materiału do badania, analizie zebranych danych i interpretacji badań statystycznych, przeglądzie piśmiennictwa, napisaniu manuskryptu i wysłaniu go do czasopisma, odpowiedzi recenzentom. Mój udział procentowy szacuję na 85%.

2. **Tabola R**, Augoff K, Lewandowski A, Ziolkowski P, Szelachowski P, Grabowski K.: Esophageal anastomosis - how the granulation phase of wound healing improves the incidence of anastomotic leakage. *Oncol Lett.* 2016;12(3):2038-2044.

IF 1,390, pkt. MNiSW/KBN 15

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaprojektowaniu badania, zebraniu i selekcji materiału do badania, analizie zebranych danych i interpretacji badań statystycznych, przeglądzie piśmiennictwa, napisaniu manuskryptu i wysłaniu go do czasopisma, odpowiedzi recenzentom. Mój udział procentowy szacuję na 75%.

3. **Tabola R**, Zaremba-Czogalla M, Baczynska D, Cirocchi R, Stach K, Grabowski K, Augoff K.: Fibroblast activating protein- α expression in squamous cell carcinoma of the esophagus in primary and irradiated tumors: the use of archival FFPE material for molecular techniques. *Eur J Histochem.* 2017 20;61(2):2793.

IF: 2,306, pkt. MNiSW/KBN 15

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaprojektowaniu badania, zebraniu i selekcji materiału do badania, analizie zebranych danych i interpretacji badań statystycznych, przeglądzie piśmiennictwa, napisaniu manuskryptu i wysłaniu go do czasopisma, odpowiedzi recenzentom. Mój udział procentowy szacuję na 70%.

4. **Tabola R**, Cirocchi R, Fingerhut A, Arezzo A, Randolph J, Grassi V, Binda GA, D'Andrea V, Abraha I, Popivanov G, Di Saverio S, Zbar A.: A systematic analysis of controlled clinical trials using the NiTi CAR™ compression ring in colorectal anastomoses. *Tech Coloproctol.* 2017 ;21(3):177-184.

IF: 2,342, pkt. 25 MNiSW/KBN

Mój wkład w tę pracę polegał na zebraniu literatury, stworzeniu bazy danych, ocenie zebranego materiału, napisaniu manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 65%.

5. **Tabola R**, Augoff K, Grabowski K, Cirocchi R.: Role of Hyaluronidase in the Treatment of Hypertrophic Scars. *Dermatol Surg.* 2017.

IF:2,351, pkt. MNiSW/KBN 30

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaprojektowaniu badania, zebraniu i selekcji materiału do badania, analizie zebranych danych i interpretacji badań

statystycznych, przeglądzie piśmiennictwa, napisaniu manuskryptu i wysłaniu go do czasopisma, odpowiedzi recenzentom. Mój udział procentowy szacuję na 85%.

6. **Tabola R**, Lewandowski A, Cirocchi R, Augoff K, Kozminska U, Strzelec B, Grabowski K.: Zenker's diverticulum-experience in surgical treatment of large diverticula. Medicine (Baltimore). 2018.

IF: 1,804, pkt. MNiSW/KBN 35

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaprojektowaniu badania, zebraniu i selekcji materiału do badania, stworzeniu bazy danych, analizie zebranych danych i interpretacji badań statystycznych, przeglądzie piśmiennictwa, napisaniu manuskryptu i wysłaniu go do czasopisma, odpowiedzi recenzentom. Mój udział procentowy szacuję na 75%.

C. Omówienie celu naukowego wyżej wymienionych prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.

Przedstawiony cykl publikacji dotyczy zjawiska przebudowy i gojenia się ran na poziomie molekularnym oraz makroskopowym po przerwaniu ciągłości tkanek w skutek interwencji chirurgicznej, w różnego typu schorzeniach przewodu pokarmowego. Obejmuje również procesy naprawy i reorganizacji macierzy zewnątrzkomórkowej (ECM) u chorych z rakiem przełyku poddanych radioterapii oraz leczonych jedynie chirurgicznie. Porównano reorganizację ECM w nowotworze i pozapalną stwierdzając przenikanie się tych procesów. Przedstawiono też wpływ hialuronidazy na proces gojenia się przerośniętych blizn skórnych. Wykazanie wpływu hialuronidazy na przebudowę blizn skórnych stanowi podstawę do wykorzystania jej w celu farmakologicznego leczenia zbliżowaceń w przewodzie pokarmowym powstałych po zabiegach resekcyjnych lub jako wynik gojenia się urazów przełyku.

Cykl obejmuje prace badawcze oraz jedną publikację z zakresu meta-analizy. Prace te w większości były finansowane ze środków działalności statutowej uczelni w ramach realizowanych projektów wewnętrznych. Autorka tego cyklu była wykonawcą lub/i kierownikiem tych projektów. Praca z zakresu chirurgii jelita grubego jest wynikiem współpracy międzynarodowej z Prof. Roberto Cirocchim z Uniwersytetu w Perugii i stanowi kontynuację cyklu na temat gojenia się tkanek po zespoleniach przewodu pokarmowego. Badania immunohistochemiczne (IHC) były przeprowadzone we współpracy z Katedrą i Zakładem Patomorfologii, reakcje łańcuchowe polimerazy w czasie rzeczywistym z odwrotną transkryptazą (RT-qPCR) wykonano we współpracy z Zakładem Techniki Molekularnych UM we Wrocławiu. Materiał do badań metodą IHC oraz RT-qPCR pochodził z archiwum UM we Wrocławiu oraz był pobierany w czasie resekcji przełyku, w zamierzeniu leczniczej, od chorych z płaskonabłonkowym rakiem przełyku, leczonych w Klinice Chirurgii Przewodu Pokarmowego i Chirurgii Ogólnej UM we Wrocławiu, w latach 2010-2016, w ramach realizacji projektów badawczych: „Ocena ukrwienia kikuta przełyku szyjnego u pacjentów leczonych z powodu raka płaskonabłonkowego przełyku” i „Analiza ekspresji FAP-alpha w FFEP tkankach z płaskonabłonkowym rakiem przełyku”.

Badanie prospektywne wpływu hialuronidazy na proces przebudowy blizn skórnych zostało wykonane u pacjentów leczonych w ramach praktyki prywatnej autorki cyklu.

Głównym tematem zainteresowania autorki pozostają choroby chirurgiczne przełyku oraz wybór metody leczenia chirurgicznego w aspekcie procesów gojenia. Chirurgia przełyku jest trudnym problemem leczniczym ze względu na jego anatomiczne położenie obejmujące trzy odrębne obszary ciała: szyję, jamę opłucną i jamę brzuszną. Ma to szczególne znaczenie w leczeniu nowotworów przełyku. Resekcja przełyku jest zabiegiem o dużym ryzyku chirurgicznym, a wyniki leczenia nowotworów pomimo znacznych postępów w wykrywaniu i leczeniu pozostają nadal niezadawalające.

Ważnym problemem chirurgicznym po resekcji przełyku jest sposób odtworzenia ciągłości przewodu pokarmowego oraz szczelność zespolenia przełyku z żołądkiem lub jelitem grubym. Szczelność przełyku ma istotne znaczenie również po interwencjach chirurgicznych w chorobach nienowotworowych. Autorka cyklu porównuje wyniki leczenia achalazji przełyku metodami tradycyjnymi i małoinwazyjnymi oraz analizuje wyniki chirurgicznego leczenia uchyłka Zenkera w materiale kliniki. Istotne znaczenie ma porównanie skuteczności metod małoinwazyjnych i tradycyjnych. Nowoczesna chirurgia przełyku powinna korzystać z metod zarówno nieinwazyjnych, jak i inwazyjnych, a wybór metody powinien uwzględniać proces indywidualizacji leczenia.

W pracy na temat blizn skórnych oceniano wpływ hialuronidazy na przerośnięte, stare blizny skórne, które są łatwo dostępne badaniu i ocenie, aby następnie zastosować ten nieinwazyjny sposób w leczeniu kłopotliwych blizn przełyku (projekt w ramach działalności statutowej uczelni pt. "Hialuronidaza w leczeniu łagodnych zwężeń przełyku").

W pracy dotyczącej gojenia zespożeń jelita grubego podejmowany jest temat staplerów, które powinny z jednej strony pozwalać na szybkie zespolenie, szczególnie narządów rurowych trudnodostępnych (tu zespolenie odbytniczo-okrężnicze), z drugiej natomiast strony prowadzona jest analiza, czy utrzymanie ciała obcego w zespoleniu (np. metalowe szwy staplerowe) może mieć potencjalny wpływ na wczesne rozejście zespolenia lub późniejsze jego zwężenie.

Ad 1)

W pierwszej pracy omawianego cyklu pt.: "Achalasia - balloon dilation or surgery?" przeprowadzono analizę stosunkowo dużej (n=71) populacji pacjentów leczonych w klinice z powodu achalazji przełyku w latach 2000-2007. Pacjentów podzielono na 2 grupy w zależności od metody leczenia: chirurgiczna miotomia n=38, endoskopowe poszerzenie n=21, Szesnaście pacjentów z obu grup, z powodu niepowodzenia, było leczonych endoskopowo i operacyjnie. Średnia wieku pacjentów w grupie leczonych endoskopowo wynosiła 55,6, a leczonych chirurgicznie 49,7. Procent mężczyzn i kobiet wynosił: 42,9 do 47,4, odpowiednio w grupie pacjentów leczonych chirurgicznie i endoskopowo. Optymalny algorytm leczenia pacjentów z dysfagią na tle achalazji jest nadal dyskutowany. Celem badania była ocena doświadczenia własnego i porównanie klasycznej miotomii przełyku i żołądka z endoskopowym poszerzaniem wpustu balonem, obecnie dwóch podstawowych metod leczenia chirurgicznego. Pacjentów oceniano obiektywnie przed i po leczeniu, wykonując zdjęcie kontrastowe górnego odcinka przewodu pokarmowego przed i po interwencji chirurgicznej czy endoskopowej, oraz za pomocą prostego formularza szacującego trudności w połykaniu

pokarmów stałych i płynnych wg czterostopniowej skali Eckardta i wsp.. Ciężką dysfagię rozpoznawano, jeżeli pacjent miał trudności w połykaniu podczas każdego posiłku i zgłaszał utratę wagi ciała większą niż 20% w okresie nie dłuższym niż rok. Używaliśmy badania kontrastowego zamiast manometrii, ponieważ z doświadczenia wiemy, że trudno jest namówić pacjentów starszych i po leczeniu na kontrolne badanie inwazyjne. Pacjenci z przełykiem olbrzymim, którego średnica w badaniu radiologicznym była większa bądź równa 7 cm byli wyłączeni z badania. Pacjentów kwalifikowano do leczenia operacyjnego biorąc pod uwagę stan ogólny, wiek, średnicę przełyku (większa bądź równa 5 cm, była raczej wskazaniem do leczenia operacyjnego) oraz ich preferencje, co do sposobu leczenia. Podczas leczenia operacyjnego z dostępu klasycznego (cięcie pośrodkowe górne) wykonywano nacięcie mięśniówki przełyku i żołądka na długości około 10 cm i przednią fundoplikację 180 stopni. Poszerzanie balonem rozpoczynano od średnicy 30 lub 35 mm, balon utrzymywano na wpuście przez 2,5 do 3 min. Średni okres wystąpienia dysfagii po leczeniu wynosił 10 miesięcy i nie różnił się w obu grupach, jednak częstość interwencji w okresie 2 lat była znamienne istotna statystycznie na korzyść populacji pacjentów operowanych.

Według literatury wyniki odległe leczenia endoskopowego są gorsze od chirurgicznej miotomii, chociaż w krótkim okresie obserwacji nie różnią się znacząco. Podobnie nie różni się w obu grupach częstość występowania perforacji, niemniej w grupie endoskopowej jest ona powikłaniem dewastującym ze względu na konieczność natychmiastowej operacji pacjentów, którzy właśnie operacji mieli uniknąć. Częstość perforacji podczas poszerzania balonem w naszej grupie pacjentów wynosiła 4,76% i nie różniła się znacząco od danych z literatury. Częstość perforacji wzrasta wraz ze wzrostem średnicy balonu i wiekiem pacjenta, jednak użycie balonu o zbyt małej średnicy może być przyczyną nawrotu dysfagii. Wyniki leczenia pacjentów oceniano po 6, 12 i 24 miesiącach. Zgodnie z danymi z literatury i naszymi obserwacjami miotomia operacyjna zmniejsza ryzyko dalszych interwencji, natomiast skuteczność endoskopowego poszerzenia jest najwyższa po 12, a zaczyna spadać po 24 miesiącach (61,9%, 81,0 i 52,4% odpowiednio). Miotomia operacyjna miała ponadto istotny statystycznie, większy odsetek pacjentów z kliniczną poprawą (94,7, 92,1 i 89,5%).

Istnieją 2 rodzaje powikłań po leczeniu chirurgicznym achalazji: wczesne i późne. Wczesne niepowodzenie jest wynikiem niekompletnej miotomii, szczególnie wzdłuż ściany żołądka i jest łatwe do weryfikacji z powodu nawrotu dysfagii, i na zdjęciach kontrastowych przełyku (szerokość i minimalna długość zwężenia w okolicy dolnego zwieracza przełyku oraz czas opróżniania przełyku po wypiciu standardowej ilości około 150 ml kontrastu). Podobny czas wystąpienia dysfagii w obu grupach potwierdza tę hipotezę.

Zarzucanie do przełyku, jest powikłaniem późnym, następstwem słabnących z czasem efektów fundoplikacji. Zgodnie z naszymi obserwacjami pojedyncze poszerzenie może być skuteczniejsze od operacyjnej miotomii, jednak wynik odległy poszerzenia również może być zakończony niepowodzeniem. Pacjenci poszerzani są teoretycznie narażeni na większe ryzyko refluksu żołądkowo-przełykowego. Najważniejsze pozostaje pytanie, jaki sposób leczenia wybrać w konkretnym przypadku. Chirurg powinien wziąć pod uwagę wiek, stan ogólny pacjenta, jego oczekiwania, podejście do leczenia chirurgicznego oraz ewentualną chęć uniknięcia kolejnych interwencji. Biorąc pod uwagę płeć i wiek, nasze badanie nie wykazało statystycznie istotnych różnic pomiędzy pacjentami z obu grup. Silniejszy dolny zwieracz przełyku zwłaszcza u młodych mężczyzn może wymagać balonu o większej średnicy lub więcej niż jednej sesji endoskopowej. Nasze obserwacje, podobnie do danych z literatury wskazują, że nawrót dysfagii po niekompletnej miotomii zarówno endoskopowej jak i operacyjnej pojawia się w przeciągu 24 miesięcy. Pogarszająca się funkcja przełyku na radiogramach z kontrastem może wskazywać na potrzebę operacyjnej miotomii,

zwłaszcza u pacjentów, którzy prezentują szybki nawrót dysfagii po kolejnym poszerzeniu. Wysokie ciśnienie dolnego zwieracza po poszerzeniu balonem nie dyskryminuje od kolejnej próby endoskopowej interwencji, ale wskazuje na konieczność więcej niż jednej sesji dla uzyskania satysfakcjonującej remisji.

Ad. 2)

Sposób odtworzenia ciągłości przewodu pokarmowego po resekcji przełyku z powodu nowotworu może mieć istotne znaczenie na wystąpienie przecieku w zespoleniu przełyku szyjnego lub w okresie późniejszym, na pojawienie się zwężenia zespolenia i dysfagii. Również ułożenie przełyku zastępczego w śródpiersiu tylnym lub przednim (dłuższa droga) oraz zakres resekcji przełyku; zespolenie w klatce piersiowej lub na szyi, ma wpływ na częstość występowania zacieku, a także może mieć wpływ na długość przeżycia z powodu niedoszczętej resekcji. Zaciek w śródpiersiu tylnym jest poważnym powikłaniem, którego częstość występowania szacuje się na 3-30% wszystkich rekonstrukcji. Najczęstszym sposobem rekonstrukcji jest obecnie wytworzenie tuby z żołądka i zespolenie śródklatkowe lub na szyi. W klinice, ze względu na duży odsetek pacjentów z guzem piersiowego, środkowego odcinka przełyku rozciągającego się pomiędzy żyłą nieparzystą a dolnymi żyłami płucnymi, w stadium T2 lub T3, w znacznym stopniu niedożywienia, o wysokim ryzyku operacyjnym, preferuje się zabieg dwuetapowy. Usunięcie przełyku i wyłonienie przetoki ślinowej oraz wytworzenie gastrostomii odżywczej, a następnie odtworzenie ciągłości przewodu pokarmowego w okresie nie krótszym niż jeden miesiąc, celem rekonwalescencji po trudnym zabiegu operacyjnym oraz poprawy stanu odżywienia. Nie bez znaczenia jest również skrócenie długości operacji. Usunięcie przełyku, jak również jego odtworzenie są zabiegami znacznie krótszymi i mniej obciążającymi w porównaniu do jednoczasowej rekonstrukcji. Podobnego zdania są również autorzy japońscy: Sueyoshi S. z zespołem oraz Morita M. z zespołem. Niewątpliwą wadą takiego postępowania jest brak możliwości odżywiania się przez usta. Do rekonstrukcji przełyku, po subtotalnej resekcji używamy prawej połowy jelita grubego, jeżeli to możliwe z fragmentem jelita krętego, które jest zespalane na szyi z przełykiem naturalnym. Jelito przeprowadzane jest w śródpiersiu przednim.

W drugiej pracy cyklu autorzy stawiają hipotezę, że kikut przełyku, wyłoniony jako przetoka ślinowa podczas gojenia się rany, w okresie oczekiwania na rekonstrukcję pozostaje w fazie proliferacji, która ze względu na znaczny wzrost czynników odpowiedzialnych za angiogenezę, a wśród nich śródbłonkowego czynnika wzrostu naczyń-A (VEGF-A) i transformującego czynnika wzrostu- β (TGF- β), predysponuje zespolenie przełykowo-jelitowe do lepszego gojenia i może mieć wpływ na mniejszy odsetek przetok w zespoleniu. VEGF-A i TGF- β są ważnymi czynnikami w procesie angiogenezy, która ma miejsce w fazie proliferacji gojącej się rany. W normalnej tkance występują w minimalnej ilości. W fazie proliferacji wzrost ich poziomu koreluje przestrzennie i czasowo ze wzrostem nowej siatki naczyń. VEGF-A jest kluczowym czynnikiem wzrostu kontrolującym formowanie się nowych naczyń i tempo ich wzrostu. Obydwa czynniki mają wpływ na powstanie sprzyjającego nowym naczyniom mikro środowiska poprzez kontrolę degradacji i syntezy ECM, oraz modulują proliferację komórek śródbłonka.

Badano wycinki błony śluzowej przełyku pobranej w czasie resekcji i podczas rekonstrukcji przełyku od pacjentów leczonych z powodu raka płaskonabłonkowego części piersiowej przełyku. Ponad połowa pacjentów była w złym stanie odżywienia w chwili resekcji (index masy ciała-BMI <17, przy zakresie u ludzi zdrowych pomiędzy 18,5 a 24,9). Ponadto ośmiu z nich miało więcej niż jedno schorzenie towarzyszące (cukrzyca, przewlekła niewydolność oddechowa, choroba niedokrwienna

serca, przewlekła niewydolność nerek). Zespoleń na szyi były robione dwuwarstwowo. Szczelność zespożeń była oceniana w 7 dobie, podczas badania kontrastowego przełyku, również infekcja rany na szyi była wskaźnikiem nieszczelności zespolenia. Gęstość siatki mikronaczyń oraz barwienia immunohistochemiczne VEGF-A i TGF- β były oceniane metodą półilościową: brak barwienia (-), słabe barwienie (+), pośrednie (++), silne (+++).

Dwóch pacjentów spośród 27, oboje powyżej 75 roku życia, zmarło po rekonstrukcji przełyku, jeden z powodu martwicy wytworzonego przełyku, drugi z powodu powikłań sercowych. Nieszczelność zespolenia wystąpiła u 4 (16%), spośród pozostałych 25 chorych, jedynie wtedy, gdy przełyk zespalano z jelitem grubym. Nie obserwowano nieszczelności u pacjentów, u których zespolenie wykonano z jelitem krętym. Średni okres zachowawczego leczenia zacieku wynosił 12 dni. Średni okres od usunięcia do rekonstrukcji wynosił 3.3 (zakres 2-6) miesiąca. Dwóch pacjentów z powodu obawy przed kolejną operacją celowo wydłużyło okres oczekiwania na rekonstrukcję, dwóch oczekiwało dłużej z powodów organizacyjnych w służbie zdrowia.

Śmiertelność po zabiegu wycięcia przełyku i rekonstrukcji wynosiła łącznie 7,4%, co pozostaje na średnim poziomie w porównaniu z dużymi ośrodkami, w których śmiertelność wynosi poniżej 5%. Nie bez znaczenia jest dobór pacjentów oraz znacznie większa populacja w porównaniu z badaną grupą. Wiele prac podkreśla, że kluczowe znaczenie w przeżyciu u chorych z rakiem przełyku ma resekcja R0, którą może zapewnić około 10 cm margines, w przypadku guzów części piersiowej środkowej oznacza to subtotalne wycięcie przełyku i zespolenie na szyi. Koncepcja odroczonego zespolenia, nie tylko skraca czas operacji, ale również pozwala kikutowi przełyku na akumulację naturalnych czynników wzrostu odpowiedzialnych za proces angiogenezy i w rezultacie ułatwia proces gojenia się zespolenia.

W badaniu obserwowaliśmy znaczący wzrost siatki naczyń w przełyku podczas rekonstrukcji ($P < 0.03$), który korelował z istotnym statystycznie wzrostem intensywności barwienia VEGF-A i TGF- β metoda IHC. VEGF jest oczywistym markerem angiogenezy, TGF- β między innymi hamując aktywność kolagenazy, chroni nowo syntetyzowany kolagen w obrębie zespolenia. Przetoki zespolenia szyjnego wystąpiły u 16% pacjentów. Dane z literatury szacują wystąpienie przetoki na 3-40%. Dane te mogą być niedoszacowane, bo niektórzy autorzy definiują przetokę, jako powikłanie wymagające interwencji chirurgicznej. Dane dotyczące przetok po rekonstrukcji z jelita grubego są nawet wyższe (6-7-46,4%). Częstość przetok jest również wyższa przy zespoleniu na szyi.

Rijcken z zespołem zaobserwował, że wzmożona angiogeneza odgrywa szczególną rolę w gojeniu zespożeń. Nasze badanie również wskazuje, że w fazie proliferacji, nowa siatka mikronaczyń i już obecne czynniki wzrostu promują korzystne warunki do gojenia zespolenia. Uważamy, że niedotleniony koniec jelita tworzącego przełyk zastępczy w dwuetapowym usunięciu przełyku jest dodatkowo stymulowany czynnikami wzrostu obecnymi w kikucie przełyku, co zarówno stymuluje proces gojenia, jak i może skracać długość gojenia ewentualnej przetoki. Wszystkie nasze przetoki wygoiły się bez interwencji chirurgicznej w średnim okresie 12 dni. Odroczone zespolenie w warunkach utrudnionego gojenia np. u pacjentów niedożywionych lub po chemioterapii może być alternatywą dla zespolenia jednoczasowego, szczególnie w erze okołoperacyjnej chemio- i radioterapii w raku przełyku.

Ad 3)

W kolejnej pracy cyklu kontynuowany jest temat, przebudowy ECM w mikrośrodowisku raka przełyku i w tkance przełyku po naświetlaniu z powodu raka płaskonabłonkowego w porównaniu do tkanek z brzegu resekcji R0.

W ostatnich latach wykazano, że guzy stromalne są zależne od podścieliska, pomiędzy komórkami nowotworowymi a ich otoczeniem zachodzą interakcje, dzięki którym komórki nowotworowe odżywiają się, mogą przetrwać i są zdolne do dalszego wzrostu i inwazji. W podścielisku, w najbliższym sąsiedztwie transformowanych komórek nabłonka, zaczynają gromadzić się aktywowane fibroblasty związane z nowotworem (CAFs), wzrasta sekrecja czynników wzrostu i proteaz, rozpoczyna się proces angiogenezy. CAFs są niezbędne do regulacji systemu interakcji pomiędzy złośliwymi komórkami nabłonka, białkami ECM, a różnorodnymi komórkami nienowotworowymi w sąsiedztwie guza. Ważną rolę w tym systemie pełnią różnego typu proteazy w tym białko aktywujące fibroblasty- α (FAP- α). Ekspresja FAP- α była najczęściej badana w CAFs choć białko to występuje również w komórkach nowotworowych. FAP- α jest proteazą serynową z rodziny proteaz transbłonowych, do której należy również peptydaza dipeptydylowa IV (DPPIV). Proteazy te posiadają unikalną właściwość cięcia wiązania opornego na degradację: specyficznym odcinają dwupeptyd od N-końca białka z proliną lub alaniną w przedostatniej pozycji. Znanym substratem FAP- α jest żelatyna, co jest wykorzystywane do monitorowania właściwości proteolitycznych enzymu. FAP- α bierze udział w przebudowie ECM poprzez denaturację kolagenu typu I i produktów jego degradacji. W tej pracy badano ekspresję FAP- α u pacjentów z rakiem płaskonabłonkowym przełyku, którzy byli leczeni pierwotnie chirurgicznie i porównano do poziomu ekspresji u pacjentów leczonych chemio-radioterapią okołoperacyjną. Ekspresję FAP- α ocenialiśmy metodami IHC, ilościowo i jakościowo w reakcji polimerazy łańcuchowej w tkankach świeżo mrożonych i w preparatach utrwalonych w formalinie i zatopionych w parafinie. Naszym celem było sprawdzenie, czy łatwo osiągalny materiał archiwalny UM we Wrocławiu może być użyty nie tylko do badań IHC, ale i do analizy RNA. Badania wykonano na tkankach od 20 pacjentów z rakiem płaskonabłonkowym przełyku, po 10 w grupie leczonej jedynie operacyjnie i leczonych chemio-radioterapią okołoperacyjną.

Ocena FAP- α jest stosunkowo nowa i była stosowana głównie do celów naukowych. Nadekspresja proteaz serynowych, do których zalicza się FAP- α jest wskaźnikiem inwazji i zdolności przerzutowania, szczególnie w guzach przewodu pokarmowego. W badaniu ocenialiśmy ekspresję FAP- α na poziomie RNA i jego białkową dystrybucję w guzie, w porównaniu do tkanki zdrowej, z marginesu resekcji. Zaobserwowaliśmy statystycznie znamiennej różnicę w ekspresji FAP- α ($P=0.003$), mierzonej metodą IHC jak i technikami molekularnymi w guzie przełyku, w porównaniu z tkanką zdrową. Nasza obserwacja potwierdza dane z literatury, że ekspresja FAP- α była stwierdzana w podścielisku guzów stromalnych, również przełyku, co wiązało się z przebudową tkanek, inwazyjnością guza zależną od proteaz degradujących ECM oraz promocją przemiany nabłonkowo-mezenchymalnej (EMT). W grupie pacjentów naświetlanych, nasze obserwacje były bardziej interesujące. Generalnie nadekspresję FAP- α obserwowano również w guzie, ale nie wykazano różnicy istotnej statystycznie ($P=0.5$) w porównaniu z tkanką zdrową z brzegu resekcji. Co więcej ekspresja FAP- α nie korelowała z wynikami badań histologicznych. W tej grupie, prawie wszystkie tkanki z guza, które miały najwyższą ekspresję FAP- α , w badaniu histologicznym były wolne od nowotworu, z negatywnymi węzłami chłonnymi. Nasze wyniki, mogą przemawiać za obserwacjami Liu i wsp., którzy stwierdzili gorsze rokowanie u pacjentów z ekspresją FAP- α w CAFs infiltrujących guz raczej niż w CAFs otaczających guz. Wiadomo, że ekspresja FAP- α wzrasta nie tylko w

nowotworach, ale w innych procesach patologicznych: stanie zapalnym i włóknieniu. Progresja guza i gojenie tkanek są procesami dynamicznymi: nasze obserwacje potwierdzają, że ekspresja FAP- α może wzrastać podczas przebudowy ECM w fazie proliferacji, w procesie gojenia ran po naświetlaniu.

Ad.4)

Kontynuując temat zespożeń i procesów gojenia w chirurgii porównywano nowoczesne kompresyjne zespolenie z konwencjonalnym zespoleniem szytym ręcznie lub wykonanym klasycznym staplerem w pracy pt.: "A systemic analysis of controlled clinical trials using the NITI CART™ compression ring in colorectal anastomoses". Przeciek w zespoleniu może być bardzo ciężkim powikłaniem, w przypadku zespolenia okrężniczo-odbytniczego jego częstość waha się od 3 do 39%. Analizy systemowe wyodrębniły czynniki ryzyka rozejścia zespolenia, które pozostają poza zasięgiem chirurga takie jak wiek pacjenta, choroby towarzyszące, umiejscowienie guza, jego wielkość, stopień zaawansowania nowotworu, jak również potrzebę nagłej interwencji chirurgicznej. W opozycji pozostają czynniki chirurgiczne takie jak: zła technika operacyjna, złe ukrwienie zespalanych końców, nadmierne napięcie zespalanych odcinków jelita. Od ponad 3 dekad stosuje się różne techniki staplerowe, których skuteczność okazała się porównywalna z klasycznym zespoleniem ręcznym. Nadal poszukiwane są idealne urządzenia staplerowe, szczególnie przydatne w miejscach trudnodostępnych i w sytuacjach, gdy ważny jest każdy centymetr zespalanego narządu jak w przypadku zespolenia okrężniczo-odbytniczego czy przełykowo-żołądkowego w klatce piersiowej. Do porównawczej oceny zespożeń okrężniczo-odbytniczych wybrano ostatecznie 6 publikacji z okresu 2010-2014. Analiza statystyczna przeprowadzona była za pomocą analizy jakościowej dla zmiennych dychotomicznych z użyciem metody Mantela-Haenszela i częstością ryzyka (RR) podsumowującą dane statystyczne. Średnia ważona (WMD) była użyta do jakościowej analizy zmiennych ciągłych. Dla tego rodzaju badań, zawierających dane ciągłe, średnie i standardowe odchylenie było obliczane metodą Hozo i wsp. Różnorodność kliniczną badano za pomocą wartości I^2 , gdzie wartość przekraczająca 50% była wskaźnikiem różnorodności i jeżeli ją wykryto przeprowadzano analizę wyników rzadkich. Takie założenie pozwoliło na hipotezę, że wyniki uzyskane w poszczególnych pracach nie są identyczne, tak więc środek dystrybucji opisuje wynik przeciętny i zakres różnorodności. Badaniem objęto 565 pacjentów, z których 230 (40,7%) miało zespolenie kompresyjne, a 335 (59,3%) zespolenie konwencjonalne (staplerowe lub ręczne). Powodem resekcji kolorektalnej był nowotwór (89,6%), zmiana nienowotworowa lub nie udokumentowano pochodzenia zmiany (8,8%). Dokonana analiza wykazała, że klasyczne zespolenie i zespolenie ręczne mają podobną częstość wystąpienia zacieku zdefiniowanego jako wyciek treści poza światło zespolenia, co pozostaje w zgodzie z danymi z literatury. Nie wykazaliśmy również istotnych statystycznie różnic w częstości zacieku w zespoleniach wykonanych metodą kompresyjną. Niemniej ocena projakościowa wykazała znaczną redukcję odpowiedzi na ciało obce, mniejsze bliznowacenie i mniej nasiloną reakcję zapalną w zespoleniach kompresyjnych.

Ad 5).

Blizny przerostowe są trudnym problemem nie tylko estetycznym, ale i medycznym. Mechanizm ich powstawania nie został jeszcze poznany. Wiadomo, że są wynikiem nieprawidłowego procesu gojenia. Proces gojenia rany odbywa się w złożonym środowisku. Nieprawidłowe blizny mogą pojawiać się, gdy zaburzona jest równowaga pomiędzy procesami syntezy i degradacji, i następuje zwiększona synteza macierzy zewnątrzkomórkowej. Blizna przerostowa powstaje w wyniku nagromadzenia glukozaminoglikanów, a w szczególności kwasu hialuronowego, pomiędzy włóknami kolagenu. W literaturze opisywanych jest wiele metod leczenia blizn: od wycięcia, poprzez

stosowanie sterydów i cytostatyków miejscowo do laseroterapii, metody te są również łączone. Hialuronidaza należy do grupy enzymów katalizujących depolimeryzację kwasu hialuronowego. Bezpośrednim efektem działania hialuronidazy jest zwiększenie przepuszczalności struktur macierzy zewnątrzkomórkowej.

Klasycznym zastosowaniem hialuronidazy jest zwiększenie dyfuzji i absorpcji leków podanych podskórnio. Hialuronidazę stosuje się również do znieczuleń pozagałkowych w chirurgii oka. Podana podskórnio lub śródskórnio jest lekiem bezpiecznym. W literaturze nie opisano wstrząsu anafilaktycznego po takim podaniu hialuronidazy, a jedynie obrzęk naczyń ruchomy. Pojedyncze przypadki wstrząsu opisano po podaniu pozagałkowym hialuronidazy. W przeciwieństwie do sterydów, hialuronidaza nie powoduje ścieńczenia i teleangiektazji skórnych. W pracy pt.: „Role of hyaluronidase in the treatment of hypertrophic scars” analizowaliśmy użycie hialuronidazy (4-12 wstrzyknięć w odstępach 1-4 tyg.) u 21 pacjentów w wieku 21-60 lat (średnia wieku 33.9) z przerostowymi bliznami skórnymi w różnych lokalizacjach (twarz, tułów, kończyny). Bliznę obserwowaliśmy bezpośrednio po zakończonym leczeniu, 6 i 12 miesięcy później. Jedną pacjentkę wykluczaliśmy z badania z powodu wystąpienia reakcji podobnej do alergicznej o charakterze obrzęku naczyń pochodnego. We wszystkich przypadkach uzyskaliśmy poprawę kolorytu (ustąpiły siność i zaczerwienienie) oraz struktury (zwiększenie elastyczności, spłaszczenie) blizny. Ustąpił też świąd i ból powodowany przez sztywną bliznę po średnio 5.6 podaniach hialuronidazy. Średnia wysokość blizny znacząco zmniejszyła się ($P < 0.001$), nie było korelacji pomiędzy wysokością blizny a ilością podań hialuronidazy. W związku z dobrymi wynikami leczenia blizn skórnych, zaplanowaliśmy użycie hialuronidazy w mono terapii, w leczeniu blizn upośledzających drożność przełyku, powstałych po urazach, jak również po operacjach. Obecnie autorka jest kierownikiem projektu uczelnianego pt.: „Hialuronidaza w leczeniu zwężeń łagodnych górnego odcinka przewodu pokarmowego”. Wcześniejsze badania przeprowadzono na bliznach skórnymi z powodu łatwej dostępności i większych możliwości udokumentowania zmian zachodzących pod wpływem monoterapii hialuronidazą. Leczenie blizn przełykowych może w początkowym okresie wymagać udrożnienia światła i łączenia wstrzyknięć hialuronidazy z poszerzeniami.

Ad. 6)

W pracy na temat chirurgicznego leczenia uchyłka Zenkera autorzy polemizują z ogólną tendencją leczenia średnich i dużych uchyłków metodą małoinwazyjną, to jest endoskopową divertikulostomią, zauważając, że duży uchyłek dla większości autorów oznacza uchyłek, którego długość przegrody waha się pomiędzy 3 a 5 cm. W materiale kliniki średni wiek 44 operowanych pacjentów wynosił 64.6 ± 11.9 lat (zakres: 26-88 lat). W naszej populacji, 36.4% pacjentów przekroczyło wiek 70 lat. Pacjenci z tej grupy, w wieku 70-88 lat, mieli raczej większy uchyłek, którego przegroda wynosiła od 5 do 10 cm (średnio $6,6 \pm 0,3$ cm) ($P=0.02$) i pomimo schorzeń towarzyszących zostali zakwalifikowani do miotomii z wycięciem uchyłka z dostępu szyjnego po stronie lewej, wzdłuż mięśnia mostkowo-obojczykowo-sutkowego. Pacjenci młodszy niż 70 lat (średnia wieku 52,7 lat, zakres 26-69) prezentowali uchyłek, którego przegroda wynosiła średnio 6 ± 0.3 cm długości. Nie obserwowano zgonu po zabiegu operacyjnym ani uszkodzenia nerwu kraniowego wstecznego, jedynie w jednym przypadku czasowe porażenie nerwu kraniowego wstecznego. Nieszczelność przełyku wystąpiła u jednego pacjenta i była leczona zachowawczo. Jeden pacjent był operowany ponownie z powodu krwiaka w ranie. Nie obserwowaliśmy następstw powikłań w postaci zwężenia przełyku, czy zarzucania do dolnego gardła podczas kontrastowego badania przełyku. Nikt z pacjentów nie podawał dysfagii po zabiegu operacyjnym. Funkcję przełyku oceniano subiektywnie (epizody dysfagii podczas normalnego posiłku po wdrożeniu diety doustnej) oraz obiektywnie za

pomocą badania radiologicznego (film nagrany podczas połykania około 150 ml kontrastu) w 6-7 dobie po zabiegu lub później, po leczeniu zacieku z rany przełyku. We wnioskach autorzy stwierdzają, że leczenie uchyłka Zenkera powinno być zindywidualizowane. Duży uchyłek, którego przegroda jest dłuższa niż 5 cm powinien być resektowany ponieważ nie ma możliwości usunięcia przegrody w czasie jednego zabiegu endoskopowego, a divertikulostomia prowadzi do wytworzenia długiego adynamicznego segmentu przełyku, który jest jedną z przyczyn wystąpienia uchyłka Zenkera, ponadto pozostałość uchyłka może stanowić rezerwuuar zalegającego pokarmu i z czasem prowadzić do nawrotu dysfagii. Chirurgia, w przeciwieństwie do leczenia endoskopowego, jest narzędziem efektywnym w leczeniu każdego rodzaju uchyłka, ale należy pamiętać o następstwach możliwych powikłań, zwłaszcza u ludzi starszych. Niemniej wiek nie może być jedynym przeciwwskazaniem do zabiegu operacyjnego. Chorobowość i śmiertelność po operacjach z dostępu szyjnego jest w literaturze anglojęzycznej nieco zawyżona. Dane te pochodzą głównie z lat 80 i 90 ubiegłego wieku, ponieważ obecnie uchyłki leczy się głównie endoskopowo i powinny zostać zweryfikowane.

Za najważniejsze osiągnięcia uznają:

- Wykazanie, że poszerzanie balonem i operacyjna miotomia mogą być wzajemnie uzupełniającymi się metodami leczenia achalazji przełyku. Nawrót dysfagii po leczeniu achalazji przełyku, który wystąpił w okresie 2 lat od zabiegu jest efektem niekompletnej miotomii niezależnie od metody leczenia.
- Wykazanie, że odroczone zespolenie przełyku z uszypułowanego segmentu jelita z przełykiem naturalnym, na szyi, u pacjentów po usunięciu przełyku z powodu nowotworu może zmniejszyć częstość występowania przetok w zespoleniu. Odroczone zespolenie pozwala na nagromadzenie czynników wzrostu oraz wytworzenie siatki mikronaczyń podczas fazy ziarninowania rany w kikucie przełyku naturalnego, które nakładają się na nowo tworzące się czynniki wzrostu podczas gojenia się zespolenia. Wskazanie, że faza ziarninowania w przewodzie pokarmowym trwa znacznie dłużej niż podczas gojenia się rany skórnej, nawet do 6 miesięcy
- Wskazanie, że wysoka ekspresja i aktywacja FAP- α , które należy do proteaz związanych z błoną komórkową występuje nie tylko w guzach płaskonabłonkowych raków przełyku, ale i w histologicznie wolnych od nowotworu tkankach po naświetlaniach i może potwierdzać teorię, że gorsze rokowanie w raku przełyku sugeruje obecność FAP- α w komórkach guza raczej niż na fibroblastach biorących udział w przebudowie ECM.
- Wykazanie, że hialuronidaza ma wpływ na przebudowę blizn przerostowych, zwłaszcza poprzez trwałe zwiększenie ich elastyczności oraz spłaszczenie. Takie właściwości hialuronidazy pozwalają na jej użycie w leczeniu zwężeń bliznowych przełyku. Endoskopowe iniekcje hialuronidazy znacznie redukują ryzyko perforacji przełyku podczas dotychczas standardowego poszerzania.
- Wskazanie, że chirurgiczne wycięcie uchyłka Zenkera pozostaje nadal cenną alternatywą leczenia endoskopowego nie tylko małych uchyłków, ale też dużych, zwłaszcza tych, których przegroda przekracza 6 cm. Według współczesnej chirurgii wiek nie powinien być jedynym przeciwwskazaniem do leczenia operacyjnego.

Sumaryczna punktacja mojego dorobku naukowego wynosi:

Współczynnik wpływu IF: **47,306**

MNiSW/KBN: **632,0**

Po wyłączeniu prac wchodzących w skład cyklu habilitacyjnego punktacja ta wynosi odpowiednio:

Współczynnik wpływu IF: **35,897**

MNiSW/KBN: **492,0**

DOROBEK NAUKOWY SPRZED UZYSKANIA STOPNIA DOKTORA NAUK MEDYCZNYCH	n	Współczynnik wpływu IF	Punktacja MNiSW
PUBLIKACJE NAUKOWE			
Prace oryginalne			
• autor korespondencyjny i/lub pierwszy autor	5		22
• współautor			
DONIESIENIA KONFERENCYJNE			
międzynarodowe	2		
krajowe	1		

DOROBEK NAUKOWY PO UZYSKANIU STOPNIA DOKTORA NAUK MEDYCZNYCH	n	Współczynnik wpływu IF	Punktacja MNiSW
PUBLIKACJE NAUKOWE			
Prace oryginalne*			
• autor korespondencyjny i/lub pierwszy autor	6	11,04	140
• współautor	20	34,749	388
Prace poglądowe			
• autor korespondencyjny i/lub pierwszy autor	2		10
• współautor	8	11,427	133
Prace wskazane jako znaczące osiągnięcie zgodnie z art.16 ust. 2 z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595 z późn. zm.)			
• autor korespondencyjny i/lub pierwszy autor	6	11,04	140
• współautor			
DONIESIENIA KONFERENCYJNE			
międzynarodowe	9		
krajowe	11		

* w tym prace wskazane jako znaczące osiągnięcie

RAPORT CYTOWAŃ WG DANYCH WEB OF SCIENCE (Core Collection) z dnia 11 maja 2018

Liczba cytowań	124
Liczba cytowań bez autocytowań	124
Indeks Hirscha	6

D. Omówienie głównych kierunków badawczych nie związanych z tematem cyklu habilitacyjnego

Ważną część dorobku naukowego stanowią publikacje będące częścią współpracy zagranicznej z Uniwersytetem w Perugii, z Katedrą Nauk Chirurgicznych i Biomedycznych. Wchodzą one w skład dwóch oddzielnych cykli tematycznych: interwencje ostrożyżurowe w chirurgii przewodu pokarmowego oraz interwencje chirurgiczne u osób w wieku podeszłym.

Praca pt.: "New Trends in Acute Management of Colonic Diverticular Bleeding: A Systematic Review" (Cirocchi R, Grassi V, Cavaliere D, Renzi C, **Taboła R**, Poli G, Avenia S, Farinella E, Arezzo A, Vettoretto N, D'Andrea V, Binda GA, Fingerhut A. *Medicine (Baltimore)*. 2015Nov;94(44):Review) z pierwszego cyklu tematycznego o chirurgicznym leczeniu uchyłków okrężnicy jest meta-analizą, próbą oceny najlepszego podejścia terapeutycznego w leczeniu krwawień z uchyłków jelita grubego. Do analizy włączyliśmy 11 nierandomizowanych badań klinicznych. Krwawienie z uchyłków okrężnicy we wszystkich przypadkach było diagnozowane na podstawie kolonoskopii, w ponad 80% ustąpiło samoistnie, jednak nawrót krwawienia nie należał do rzadkości. W ostatnich latach w leczeniu krwawień z uchyłków najczęściej wykonywane są interwencyjna endoskopia lub angiografia, a kolektomię z powodu krwawienia ograniczono do pacjentów prezentujących objawy wstrząsu krwotocznego i niestabilności hemodynamicznej lub jako leczenie ostateczne, gdy metody mniej inwazyjne nie przyniosły efektu, lub wystąpiły komplikacje.

W kolejnej publikacji pt.: "Laparoscopic lavage versus surgical resection for acute diverticulitis with generalized peritonitis: a systematic review and meta-analysis" (Cirocchi R, Di Saverio S, Weber DG, **Taboła R**, Abraha I, Randolph J, Arezzo A, Binda GA. *Tech Coloproctol*. 2017 Feb;21(2):93-110), również meta-analizie, autorzy oceniają wyniki leczenia zapalenia uchyłków laparoskopowym płukaniem jamy otrzewnej i porównują je do chirurgicznej resekcji. Do oceny włączono 3 randomizowane badania kliniczne. Jakość uzyskanych wniosków określono jako niską, ze względu na nieprecyzyjność i ograniczenia w zaprojektowanych badaniach, w analizowanych publikacjach. W grupie laparoskopowego płukania otrzewnej stwierdzono statystycznie wyższą częstość występowania ropni, mniejszą częstość infekcji rany i krótszy pobyt w szpitalu. Nie było statystycznie istotnych różnic w śmiertelności okołoszpitalnej (30 dni od interwencji), śmiertelności w okresie roku, reinterwencji w okresie od przyjęcia do szpitala lub 30-90 dni od pierwszej interwencji, częstości wykonywania stomii w okresie roku i zdarzeń niepożądanych w okresie 90 dni od przyjęcia do szpitala. Nie stwierdziliśmy żadnych różnic w wynikach leczenia laparoskopowego, w porównaniu do wyników leczenia chirurgicznego pacjentów leczonych z powodu perforacji uchyłka jeżeli chodzi o śmiertelność okołoperacyjną i częstość wczesnych reinterwencji. Mniejsza częstość wykonywania stomii podczas operacji laparoskopowej, ale i większa częstość ropni w tej metodzie, powoduje, że nie daje ona przewagi nad metodą klasyczną, zwłaszcza w aspekcie leczenia wstrząsu septycznego.

Celem kolejnej publikacji pt.: "A historical review of surgery for peritonitis secondary to acute colonic diverticulitis: from Lockhart-Mummery to evidence-based medicine" (Cirocchi R, Afshar S, Di Saverio S, Popivanov G, De Sol A, Gubbiotti F, Tugnoli G, Sartelli M, Catena F, Cavaliere D, **Taboła R**, Fingerhut A, Binda GA. *World J Emerg Surg*. 2017 Mar 9;12:14) jest przegląd technik leczenia chirurgicznego ropnego, kałowego zapalenia otrzewnej. Prześlędzono ewolucję leczenia poczynając od płukania jamy otrzewnej z zeszcieniem perforacji zaproponowanym w XIX wieku, który stopniowo zastąpiono 3 stopniowym leczeniem wprowadzonym przez Mayo w 1907 (kolostomia i drenaż, następnie resekcja zmienionego odcinka okrężnicy, i ostatecznie, w 3 etapie zamknięcie kolostomii) lub dwustopniowym sugerowanym przez Mikulicza (resekcja z kolostomią, w drugim etapie zamknięcie kolostomii). Operację Hartmana - leczenie resekcyjne fragmentu perforowanego jelita bez

zespolenia w latach 70-tych XX wieku stosowano do momentu zaobserwowania, że operacja Hartmana wiąże się z dużą zachorowalnością i śmiertelnością okołoperacyjną a niską częstością likwidacji stomii. Takie obserwacje zaowocowały w latach 90-tych XX wieku preferowaniem resekcji z pierwotnym zespoleniem. Pod koniec lat 90-tych ponownie wzrosło zainteresowanie techniką płukania i drenażu, tym bardziej, że można je wykonać laparoskopowo, technikami małoinwazyjnymi.

W pracy pt.: "Laparoscopy for Trauma and the Changes in its Use From 1990 to 2016: A Current Systematic Review and Meta-Analysis" (Cirocchi R, Birindelli A, Inaba K, Mandrioli M, Piccinini A, **Tabola R**, Carlini L, Tugnoli G, Di Saverio S. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2018 Feb;28(1):1-12) dokonano przeglądu literatury i meta-analizy publikacji na temat użycia laparoskopii diagnostycznej w urazach na przestrzeni 20 lat pokazując, że w grupie pacjentów po urazie znaczenie laparoskopii diagnostycznej spada wraz z rozwojem mniej inwazyjnych narzędzi obrazowania, co więcej, wzrasta ilość laparoskopii terapeutycznych w tej grupie, jako metody efektywnej i bezpiecznej. Niemniej do analizy włączono niewielką liczbę badań retrospektywnych (35), o niskim poziomie dowodu i wysokiej heterogeniczności niektórych opisanych wyników, zatem wyniki meta-analizy mogą być niejednoznaczne.

W pracy pt.: "A systematic review of the management and outcome of ERCP related duodenal perforations using a standardized classification system" (Cirocchi R, Kelly MD, Griffiths EA, **Tabola R**, Sartelli M, Carlini L, Ghersi S, Di Saverio S. Surgeon. 2017 Dec;15(6):379-387) autorzy oceniają sposób leczenia perforacji dwunastnicy, które wystąpiły po ERCP i związaną z nimi śmiertelność okołozabiegową. Częstość perforacji ocenia się na 0,09%-1,67%, a śmiertelność sięga 8%. Celem klasyfikacji perforacji stosowano skalę Stapfera: typ I (perforacja bocznej lub przyśrodkowej ściany dwunastnicy), typ II (około brodawki Vater), typ III (części dystalnej przewodu żółciowego) i typ IV (tylko powietrze pozaotrzewnowo). Analizie poddano 259 artykułów. Najczęstszym typem perforacji po ERCP była perforacja typu II (58,4%). Kolejną była perforacja typu I (17,8%), następnie typu III (13,2%) i typu IV (10,6%). Częstość leczenia zachowawczego była najmniejsza przy perforacji typu I (13%), umiarkowana w typie III (58,1%) i wysoka w pozostałych rodzajach: (84,2% w typie II i 84,6% w typie IV). U pacjentów, których operowano (<24h od ECPW) najczęstszym typem operacji było proste zeszytie z lub bez omentopeksji (93,7%). U pacjentów poddanych operacji powyżej 24 godzin od perforacji, procedury chirurgiczne były bardziej złożone, a śmiertelność okołoperacyjna wyższa. W zmianach typu I leczenie zachowawcze było niewystarczające u 42,8% pacjentów, typu II u 28,9% pacjentów, typu III tylko u 11,1%, i u żadnego z pacjentów ze zmianą typu IV. Śmiertelność okołoperacyjna po niepowodzeniu leczenia zachowawczego w zmianach typu I wynosiła 75%, 22,5% w zmianach typu II, podczas gdy nie było zgonu po leczeniu chirurgicznym, gdy nieskuteczne okazało się leczenie zachowawcze w perforacjach typu III i IV. Nasza analiza wykazała, że w zmianach typu I wg Stapfera wczesne leczenie chirurgiczne przynosi lepsze rezultaty, odwrotnie niż w przypadku zmian typu III i IV.

W ostatniej pracy tego cyklu pt.: "Laparoscopic versus open colectomy for obstructing right colon cancer: A systematic review and meta-analysis" (Cirocchi R, Cesare Campanile F, Di Saverio S, Popivanov G, Carlini L, Pironi D, **Tabola R**, Vettoretto N. J Visc Surg. 2017 Dec;154(6):387-399) autorzy porównują laparoskopową i konwencjonalną hemikolektomię w leczeniu niedrożności prawej płowy okrężnicy z powodu nowotworu. Do analizy włączono 5 prac. Tylko jedna nieszczelność pooperacyjna wystąpiła w grupie otwartej hemikolektomii (1,9%). Nie było reoperacji w żadnej z analizowanych grup w okresie 30 dni od pierwszej operacji. W tym okresie nie było również różnic w śmiertelności w obu grupach. Istotnie statystycznie, na korzyść operacji laparoskopowej była różnica w długości blizny, utracie krwi, częstości powikłań okołoperacyjnych (w okresie 30 dni) oraz długości

pobytu w szpitalu. Ilość usuniętych węzłów i przeżycie 5-letnie oraz czas od zabiegu do pierwszego wypróżnienia opisano tylko w jednej pracy, bez istotnych różnic w obu grupach. We wnioskach autorzy podkreślają, że wyniki na korzyść operacji laparoskopowych muszą być interpretowane ostrożnie, ale powinny zachęcać do tego typu operacji również w sytuacjach nagłych.

W pierwszej z 4 prac na temat chirurgii osób w wieku podeszłym autorzy oceniają na podstawie doświadczenia własnego i analizy literatury zakres resekcji w guzach stromalnych dwunastnicy leczonych zarówno planowo jak i w ramach ostrego dyżuru podsumowując, że resekcja R0 jest konieczna w każdym przypadku, natomiast klasyczna operacja usunięcia głowy trzustki i dwunastnicy powinna być ograniczona do guzów brodawki Vatera i jej sąsiedztwa ze względu na większą ilość powikłań, a porównywalną skuteczność z resekcją lokalną „Urgency surgical treatment for duodenal GISTs: analysis of aged patients and review of the literature” (Boselli C, Ciocchi R, Gemini A, Barberini F, Grassi V, Avenia S, Polistena A, Sanguinetti A, Pironi D, Santoro A, **Tabola R**, Avenia N. *Aging Clin Exp Res.* 2017 Feb;29:Suppl 1). W kolejnej pracy (Surgery for colorectal cancer in elderly: a comparative analysis of risk factor in elective and urgency surgery. Boselli C, Ciocchi R, Gemini A, Grassi V, Avenia S, Polistena A, Sanguinetti A, Burattini MF, Pironi D, Santoro A, **Tabola R**, Avenia N. *Aging Clin Exp Res.* 2017 Feb;29:Suppl 1) autorzy formułują wniosek, że wiek nie jest przeciwwskazaniem do leczenia chirurgicznego raka okrężnicy i odbytnicy, natomiast bardzo duże znaczenie ma stan ogólny, sugerując bardziej zindywidualizowane podejście terapeutyczne. W pracy pt.: “Is it safe and useful, laparoscopic peritoneal lavage in the treatment of acute diverticulitis of octogenarian patients? A multicenter retrospective observational study” (Boselli C, Gemini A, Ciocchi R, Grassi V, Avenia S, Polistena A, Sanguinetti A, Pironi D, Santoro A, **Tabola R**, Burattini MF, Avenia N. *Aging Clin Exp Res.* 2017 Feb;29:Suppl 1) autorzy dyskutują nad laparoskopowym płukaniem jamy otrzewnej u pacjentów w 8 dekadzie życia z powodu zapalenia otrzewnej na tle perforacji uchyłków jelita grubego dochodząc do wniosku, że laparoscopia jako narzędzie mniej inwazyjne może być użyteczna w leczeniu osób w wieku podeszłym, jednak pod warunkiem rygorystycznego doboru pacjentów.

Celem ostatniej pracy cyklu: “Postoperative mortality and morbidity in older patients undergoing emergency right hemicolectomy for colon cancer”(Tabola R, Mantese G, Ciocchi R, Gemini A, Grassi V, Boselli C, Avenia S, Sanguinetti A, Avenia N, Sroczyński M, Wierzbicki J. *Aging Clin Exp Res.* 2017 Feb;29:Suppl 1) była ocena aspektów klinicznych i porównanie powikłań okołoperacyjnych u 32 pacjentów z 3 uniwersyteckich ośrodków chirurgicznych w Terni i we Wrocławiu (Uniwersytet w Perugii, Włochy, UM Wrocław). Chorobowość i śmiertelność w obu grupach polskiej i włoskiej wynosiła łącznie 28,1 i 12,5% odpowiednio co pozostaje w zgodzie z danymi z literatury (1,7-34% i 1,6-35%) po resekcji prawej połowy okrężnicy i zespoleniu krętniczokrętnicznym. Częstość zgonów w najnowszych publikacjach spadła znacząco i szacowana jest na 1,6-3%, jednak bez uwzględnienia podziału pomiędzy resekcjami planowymi a nagłymi. Śmiertelność w grupie polskich pacjentów była wysoka w porównaniu z grupą pacjentów włoskich (4 zgony spośród 14 operowanych-28,6% w porównaniu do 0% u pacjentów włoskich). Dane te mogą wynikać ze zbyt małej grupy badanej, ale też mogą mieć związek z wiekiem i stanem ogólnym. Nie wykazano istotnie znamiennej statystycznie różnicy wiekowej w obu porównywanych grupach, ale średni wiek pacjentów, którzy nie przeżyli wynosił 84,2 lata, a średni wiek pacjentów włoskich to 75,2 lata. Cytując badania Alvesa i wsp., ryzyko śmierci podwaja się wraz ze wzrostem wieku o każde 10 lat poczynając od 50-ego roku życia. Zgodnie z danymi z literatury, również i w naszej populacji pacjentów choroba sercowo-naczyniowa była niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu (choroba ta była obecna u 5,6% pacjentów włoskich i 78,5% pacjentów polskich). Zauważyliśmy, że szczególnie perforacja jelita grubego z rozlanym zapaleniem otrzewnej miała negatywny wpływ na ilość powikłań, które osiągnęły

66,6% i 80% odpowiednio wśród pacjentów włoskich i polskich. Nieszczelność zespolenia wystąpiła u 3,1% badanej populacji. Najczęstszym powikłaniem były ropnie międzypętlowe u 34% pacjentów. Debas i Thompson zauważyli znaczącą statystycznie różnicę w częstości zgonów spośród pacjentów z zapaleniem otrzewnej u których było wykonane zespolenie. Częstość zgonów wśród naszych pacjentów z perforacją i zapaleniem otrzewnej była statystycznie wyższa niż wskazują dane z literatury i sięgnęła 25% w porównaniu do 10%, ale przyczyną zgonu nie było rozcięcie się zespolenia. Różnice mogą jednak wynikać ze stosunkowo małej grupy badanej.

Ostatecznie zaobserwowano, że na przeżycie negatywny wpływ ma ilość przerzutowych węzłów chłonnych, wystąpienie zapalenia otrzewnej w przebiegu perforacji oraz wiek pacjenta.

Ważny element dorobku naukowego autorki stanowią też publikacje powstałe we współpracy z Uniwersytetem Wrocławskim (Zakład Cytobiochemii na Wydziale Biotechnologii, kierowanym przez prof. AF Sikorskiego) dotyczące głównie białek błonowych i ich udziału w reorganizacji macierzy zewnątrzkomórkowej.

Invadopodia są bogatymi w aktywne wypustkami błony komórkowej o wysokiej aktywności proteolitycznej biorącymi udział w degradacji ECM i inwazji nowotworowej. Większość związanych z invadopodiami enzymów proteolitycznych to białka transbłonowe. Należą do nich przede wszystkim metaloproteiny typu błonowego, jak MT1-MMP, i dwupeptydylowe peptydazy z rodziny proteaz serynowych, w tym FAP- α i DPPIV. Niektóre proteazy, jak metaloproteinaza-2/żelatynaza (MMP-2) i metaloproteinaza-9 (MMP-9), to enzymy pośrednio związane z błoną komórkową. Aktywna forma MMP-2 wykazuje specyficzność substratową w stosunku do kolagenu typu I, II i IV. Dekorina (DCN) jest natomiast proteoglikanem niezbędnym w utrzymaniu stabilności i integralności włóknistych struktur ECM. DCN wchodzi w interakcje nie tylko z takimi białkami jak kolagen czy fibronektyna, ale ma również zdolność wiązania niektórych czynników wzrostu i ich receptorów, co powoduje, że uczestniczy w kontroli zewnątrzkomórkowego systemu przepływu informacji. DCN bierze udział w hamowaniu proliferacji komórkowej.

Publikacje pt.: "Upregulated expression and activation of membrane-associated proteases in esophageal squamous cell carcinoma" (Augoff K, Hryniewicz-Jankowska A, **Tabola R**, Czaplą L, Szlachowski P, Wierzbicki J, Grabowski K, Sikorski AF. *Oncol Rep.* 2014 Jun;31(6):2820-6) oraz "Expression of decorin in esophageal cancer in relation to the expression of three isoforms of transforming growth factor-beta (TGF-beta1, -beta2, and -beta3) and matrix metalloproteinase-2 activity" (Augoff K, Grabowski K, Rabczynski J, Kolondra A, **Tabola R**, Sikorski AF. *Cancer Invest.* 2009 May;27(4):443-52) stanowią próbę zrozumienia mechanizmów związanych ze wzrostem i inwazją nowotworu płaskonabłonkowego przełyku. Pierwsza traktuje o związanych z błoną komórkową systemach proteolitycznych (FAP- α , DPPIV oraz 3 metaloproteinazach: MMP-2, MMP-9, MT1-MMP), których znamienne wyższe stężenie obserwowane w tkance guza w porównaniu ze zdrową tkanką brzoju R0 resekcji może wskazywać na ich udział w procesie ogniskowej degradacji ECM i inwazji nowotworu. W drugiej publikacji badano rolę reaktywnego podścieliska w progresji nowotworu płaskonabłonkowego przełyku oceniając ekspresję MMP-2, DCN oraz TGF- β stwierdzając statystycznie istotny spadek poziomu ekspresji DCN w tkance guza, bez istotnych różnic w ekspresji TGF- β . Istotny statystycznie spadek poziomu MMP-2 nie korelował ze wzrostem poziomu TGF- β . We wnioskach stwierdzono, że system uwalniania TGF- β z kompleksu z DCN poprzez aktywną MMP-2 nie bierze bezpośrednio udziału w karcynogenezie płaskonabłonkowego raka przełyku, niemniej ta hipoteza wymaga potwierdzenia w obszerniejszym badaniu.

W pracy przeglądowej pt.: "Lactate dehydrogenase 5: an old friend and a new hope in the war on cancer" (Augoff K, Hryniewicz-Jankowska A, **Tabola R**. *Oncol Rep.* 2014 Jun;31(6):2820-6) autorzy podsumowują dotychczasową wiedzę na temat dehydrogenazy mleczanowej-5 (LDH-5) we wzroście nowotworu, jej roli jako markera wzrostu guza i rozwoju terapii związanych z hamowaniem aktywności LDH-5.

W dwóch kolejnych pracach: "Epidermal growth factor receptor (EGF-R) in Dupuytren's disease" (Augoff K, **Tabola R**, Kula J, Gosk J, Rutowski R. *J Hand Surg Am.* 2006 Dec;31(10):1635-9) i "Gelatinase A activity in Dupuytren's disease" (Augoff K, Ratajczak K, Gosk J, **Tabola R**, Rutowski R. *J Hand Surg Br.* 2005 Dec;30(6):570-3) autorzy badali mechanizmy powstania przykurczu Dupuytrena, przerostu włóknistego dłoni charakteryzującego się nieprawidłową proliferacją miofibroblastów i fibroblastów prowadzącą do powstania depozytów w ECM i deformacji dłoni. MMP-2 (Gelatinase A) należy do enzymów proteolitycznych wchodzących w skład ECM, które biorą udział w jej przebudowie poprzez degradację jej składników. Stwierdziliśmy, że poziom aktywacji MMP-2 znacząco wzrasta w rozciągnięciu dłoniowym u pacjentów z chorobą Dupuytrena w porównaniu do prawidłowego rozciągnięcia. Różnica ta sugeruje udział MMP-2 w powstaniu przykurczu. Nie stwierdziliśmy natomiast związku pomiędzy poziomem aktywacji MMP-2 a nawrotem przykurczu po operacji. W drugiej pracy zbadaliśmy udział receptora naskórkowego czynnika wzrostu (EGF-R) w patogenezie choroby Dupuytrena. Wykazaliśmy wzrost stosunku błonowego EGF-R do jego poziomu wewnątrzkomórkowego oraz podczas różnych stadiów klinicznych choroby, zwłaszcza u pacjentów w stadium II wg Iselina, co sugeruje jego udział w fazie inwolucyjnej przykurczu.

W pracy pt.: "Immunohistochemical study of decorin expression in polyps and carcinomas of the colon" (Augoff K, Rabczynski J, **Tabola R**, Czapla L, Ratajczak K, Grabowski K. *Med Sci Monit.* 2008 Oct;14(10):CR530-5) stwierdziliśmy, wysoką ekspresję DCN w podścielisku większości polipów cewkowych (tubular adenomas), podczas gdy gruczolaki z przewagą komponenty kosmkowej (villous adenomas) wykazywały średnią i niską immunoreaktywność w barwieniu na DCN (różnica istotna statystycznie). Podobnie małą immunoreaktywność stwierdzono w tkance gruczolakoraka jelita grubego, ale nie w gruczolakoraku śluzowym. Wskazaliśmy, że spadek poziomu DCN może zmniejszać potencjał defensywny tkanki podścieliska i promować progresję gruczolakoraka jelita grubego.

W pracy "TNF- α promotes breast cancer cell migration and enhances the concentration of membrane-associated proteases in lipid rafts" (Wolczyk D, Zaremba-Czogalla M, Hryniewicz-Jankowska A, **Tabola R**, Grabowski K, Sikorski AF, Augoff K. *Cell Signal.* 2018 Jul;47:27-36) stwierdziliśmy, że TNF- α zwiększa migrację komórek raka piersi poprzez zwiększoną sekrecję MMP-9, ale nie MMP-2 i wykazaliśmy, że TNF- α zwiększa poziom ekspresji MT1-MMP, DPPIV and FAP- α zależnie od jego stężenia i dodatkowo zwiększa koncentracje wszystkich 5 proteaz błonowych w lipidowych tratwach niezależnie od typu komórek nowotworowych. Co więcej, analizując zmiany poziomu fosforylacji ERK1/2, stwierdziliśmy, że TNF- α aktywuje ścieżkę sygnałową MAPK/ERK, a aplikacja inhibitora kinazy ERK1/2 (U-0126) spowodowała ograniczenie ekspresji MMP-9 zależnej od TNF- α i spadek koncentracji proteaz w tratwach lipidowych. Wyszliśmy wnioskiem, że aktywacja ścieżki MAPK/ERK wywołana przez TNF- α może promować migrację komórek nowotworowych piersi poprzez stymulację ekspresji MMP-9, DPPIV i FAP- α oraz poprzez regulację poziomu MT1-MMP i MMP-2 w tratwach lipidowych, zatem TNF- α może być potencjalnym celem terapeutycznym w raku piersi wrażliwym na stymulację TNF- α .

W pracy pt.: "A novel regulatory function of CDKN1A/p21 in TNF α -induced matrix metalloproteinase 9- dependent migration and invasion of triple-negative breast cancer cells" (Zaremba-Czogalla M, Hryniewicz-Jankowska A, **Taboła R**, Nienartowicz M, Stach K, Wierzbicki J, Cirocchi R, Ziolkowski P, Tabaczar S, Augoff K.). autorzy wychodzą z założenia, że stan zapalny, w którym mobilność komórek i wzrost enzymów proteolitycznych są wydarzeniami kluczowymi, odgrywa istotną rolę w procesie promocji inwazji i przerzutowania. Pokazują, że chociaż precyzyjny mechanizm ekspresji genu MMP-9 (endopeptydazy zależnej od cynku i wapnia biorącej udział w regulacji przebudowy ECM oraz sygnalizacji międzykomórkowej) indukowanej przez czynnik nekrozy guza- α (TNF- α), prozapalną cytokinę znaną ze stymulacji syntezy MMP9 w rakach, jest ciągle nie do końca poznany, to migracja i inwazja komórek raka indukowana przez TNF- α obejmuje ERK1/2- zależny wzrost ekspresji CDKN1A/p21w wysoce agresywnych komórkach raka piersi, i że CDKN1A/p21 odgrywa ważną rolę w indukowanej przez TNF- α ekspresji genu MMP-9.

Praca pt.: „A middle mesenteric artery” (Milnerowicz S, Milnerowicz A, **Taboła R**. Surg Radiol Anat. 2012 Dec;34(10):973-5) to publikacja z zakresu anatomii prawidłowej, w której autorzy po przeanalizowaniu 114 arteriogramów okrężnicy, w jednym z nich stwierdzili wariant odejścia tętnicy okrężniczej środkowej od aorty, zamiast od tętnicy krezkowej górnej. Takie odejście jest bardzo rzadkim, jednak należy brać je pod uwagę podczas zabiegów chirurgicznych resekcyjnych, jak i wytwórczych (plastyka przełyku z prawej połowy jelita grubego, gdzie najczęściej używanym naczyniem odżywczym jelita jest tętnica okrężnicza środkowa.

VI. Dorobek dydaktyczny i popularyzatorski oraz informacja o współpracy międzynarodowej

a) Uczestnictwo w programach europejskich oraz innych programach międzynarodowych i krajowych:

Uczestnictwo w półrocznym projekcie współfinansowanym przez Unię Europejską w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego: —Program rozwoju Akademii Medycznej we Wrocławiu, w ramach Programu Operacyjnego Kapitał Ludzki, Priorytet: IV. Szkolnictwo wyższe i nauka, Działanie: 4.1. Wzmocnienie i rozwój potencjału dydaktycznego uczelni - szkolenia dla kadry akademickiej, na podstawie decyzji nr 2-S/PD-SZ-6/2010

b) Udział w międzynarodowych i krajowych konferencjach naukowych:

Renata Taboła, Andrzej Lewandowski, Bartłomiej Strzelec, Paweł Zarębski, Kamila Fudalej, Krzysztof Grabowski.: Uchyłek Zenkera. Doświadczenia własne w leczeniu chirurgicznym dużych uchyłków.

68 Kongres Towarzystwa Chirurgów Polskich. Kraków, 27-30 września 2017 r. Streszczenia; s.384 poz.P.14 1162 (plakat)

Renata Taboła, Magdalena Zaremba-Czogalla, Dagmara Baczyńska, Roberto Cirocchi, Kamila Stach, Krzysztof Grabowski, Katarzyna Augoff.: Fibroblast activation protein-alpha (FAP-alpha) expression in squamous cell carcinoma of the esophagus in primary and irradiated tumors. Molecular techniques and immunohistochemistry on frozen and formalin-fixed tissues. Int.J.Mol.Med. 2017 Vol.40 suppl.1; s.S46 (wykład i prowadząca sesję)

22nd World Congress on Advances in Oncology and 20th International Symposium on Molecular Medicine. Athens (Greece), October 5-7, 2017. Abstracts

Renata Taboła, Katarzyna Augoff, Andrzej Lewandowski, Piotr Ziolkowski,

Piotr Szelachowski, Krzysztof Grabowski.: Postponed esophageal anastomosis-granulation phase of wound healing and a leak incidence
Int.J.Mol.Med. 2016 Vol.38 suppl.1; s.S45 poz.264 (wykład).

21st World Congress on Advances in Oncology and 19th International Symposium on Molecular Medicine. Athens (Greece), October 6-8, 2016. Abstracts

Renata Taboła, Katarzyna Augoff, Andrzej Lewandowski, Piotr Ziółkowski, Piotr Szelachowski, Bartłomiej Strzelec, M. Pruchnicki, Krzysztof Grabowski.: The esophageal anastomosis - how granulation phase of wound healing improves a leak incidence. Nowotwory 2016 T.66 supl. 1; s.35 poz.35.

XXII Zjazd Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej. Kraków, 16-17 września 2016 roku. Streszczenia (plakat)

Renata Taboła, George Mantese, Roberto Cirocchi, Alessandro Gemini, Veronica Grassi, Carlo Boselli, Stefano Avenia, Alessandro Sanguinetti, Nicola Avenia, Maciej Sroczyński, Jarosław Wierzbicki.: Postoperative mortality and morbidity in older patients undergoing emergency right hemicolectomy for colon cancer. Aging Clin.Exp.Res. 2017 Vol.29 suppl.1; s.S121-S126.

29th Congress of the Italian Society of Geriatric Surgery. Rome (Italy), September 26-29, 2016. Selected papers (plakat)

c) Członkostwo w międzynarodowych i krajowych organizacjach oraz towarzystwach naukowych:

- Towarzystwo Chirurgów Polskich

d) Osiągnięcia dydaktyczne i w zakresie popularyzacji nauki lub sztuki:

- Ćwiczenia, wykłady i zajęcia seminaryjne dla studentów medycyny IV-VI-go roku polskich i English Division Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu od 2004 roku do chwili obecnej.
- Prowadząca sesję i wykład na zaproszenie pt.: Uchyłek Zenkera i uchyłki nadprzeponowe- opcje terapeutyczne” podczas sesji chirurgii przełyku w czasie kursu dla chirurgów w ramach EDS (Europejskiej Chirurgii Przewodu Pokarmowego) we Wrocławiu, 5-7 maja 2016 roku
- Trzy wykłady na spotkaniach Towarzystwa Chirurgów Polskich, Oddziału Dolnośląskiego (2004, 2016, 2017)
- Szkoleniowiec dla lekarzy z zakresu i technik użycia hydroxyapatytu wapnia i kwasu hialuronowego w medycynie estetycznej dla firmy Merz Esthetics Polska, 2015-2016
- Opieka nad 3 rezydentami w zakresie chirurgii ogólnej w trakcie trwania specjalizacji: 1 rezydent zdał egzamin specjalizacyjny w listopadzie 2017 roku, 2 w trakcie trwania specjalizacji

e) Opieka naukowa nad studentami i doktorantami w charakterze opiekuna naukowego lub promotora pomocniczego:

- Współopiekun merytoryczny nad pracą magisterską zatytułowaną: „Śmiertelność i chorobowość okołoperacyjna u pacjentów polskich i włoskich poddanej prawostronnej hemikolektomii z powodu nowotworu jelita grubego w ramach ostrego dyżuru chirurgicznego”, studenta Georgea Mantese z Uniwersytetu w Perugi, w ramach programu Erasmus, w 2016 roku. Praca została również opublikowana: **Tabola R**, Mantese G, Cirocchi R, Gemini A, Grassi V, Boselli C, Avenia S, Sanguinetti A, Avenia N, Sroczyński M, Wierzbicki J: Postoperative mortality and morbidity in older patients undergoing emergency right hemicolectomy for colon cancer. *Aging Clin Exp Res.* 2017 Feb;29 (Suppl 1):121-126. IF 1,35, pkt KBN 20
- Promotor pomocniczy dysertacji doktorskiej zatytułowanej: „Ocena taktyki postępowania w urazach przełyku na podstawie materiału chorych leczonych w Klinice Chirurgii Przewodu Pokarmowego i Chirurgii Ogólnej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu”, lekarz Kamili Fudalej na Uniwersytecie Medycznym we Wrocławiu.

f) Współpraca z instytucjami, organizacjami i towarzystwami naukowymi w kraju i za granicą:

- Zakład Cytochemii Wydziału Biotechnologii Uniwersytetu Wrocławskiego - stała współpraca naukowa (2010-obecnie)
- Katedra i Klinika Chirurgii Urazowej i Chirurgii Ręki Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu
- Katedra i Zakład Patomorfologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu
- Klinika Chirurgii Małoinwazyjnej i Proktologicznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu
- Katedra Chirurgii i Nauk Biomedycznych, Uniwersytet w Perugii

g) Recenzowanie manuskryptów w czasopiśmie międzynarodowych lub krajowych:

- *Medical Science Monitor* – 1 manuskrypt recenzowany w roku 2016, IF [1,585] i 1 manuskrypt recenzowany w 2017 roku, IF [1,585]
- *Digestive Diseases and Sciences* IF [2,875] – 1 manuskrypt recenzowany w 2017 roku
- *Diseases Esophagus* - IF [2,571] – 1 manuskrypt recenzowany w 2017 roku
- *Polish Archives of Internal Medicine* – IF [2,309] – 2 manuskrypty w 2016 i 1 manuskrypt w 2017 roku, IF [2,309]
- *Archives of Medical Research* IF [2,718] – 1 manuskrypt recenzowany w 2016 roku

h) Kierowanie międzynarodowymi lub krajowymi projektami badawczymi oraz udział w takich projektach:

- Wewnętrzny projekt badawczy: "Ekspresja dekoryny oraz jej związek z transformującym czynnikiem wzrostu (TGF- β) i białkiem p21 w chorobie nowotworowej przełyku" 2004-2006(uczestnik projektu)
- Wewnętrzny projekt badawczy: "Ekspresja dekoryny i białka p21 w polipach przewodu pokarmowego" 2005-2007(uczestnik projektu)
- Wewnętrzny projekt badawczy: „Achalazja przełyku-leczenie endoskopowe czy operacyjne” 2007-2009 (główny wykonawca projektu)
- Wewnętrzny projekt badawczy: "Badania nad rolą systemu proteolitycznego związanego z kortaktyną w rozwoju płaskonabłonkowego raka przełyku" 2009-2012 (uczestnik projektu)
- Wewnętrzny projekt badawczy: „Ocena ukrwienia kikuta przełyku szyjnego u pacjentów leczonych z powodu raka płaskonabłonkowego przełyku” 2010-2013 (kierownik projektu)
- Wewnętrzny projekt badawczy: „Analiza ekspresji FAP-alpha w FFEP tkankach z płaskonabłonkowym rakiem przełyku” 2014-2016 – główny wykonawca projektu
- Wewnętrzny projekt badawczy: „Hialuronidaza w leczeniu bliznowych zwężeń górnego odcinka przewodu pokarmowego” 2017-2019 (kierownik projektu)

i) Międzynarodowe i krajowe nagrody za działalność naukową albo artystyczną:

- Nagrody i wyróżnienia indywidualne i/lub zespołowe:
- Nagroda zespołowa Rektora UM we Wrocławiu w latach 2005-2009, 2011, 2016 za cykle publikacji z chirurgii przełyku i jelita grubego.
- Stypendium na udział w kursie „Seminar in Surgery” przyznane przez Weill Cornell Seminar Center we współpracy z uniwersytetem Medycznym w Wiedniu. Salzburg, Austria 18-24 stycznia 2008
- Staże, seminaria kursy:
Salzburg Weill Cornell Seminar in Surgery, Austria 18-24 stycznia 2008

j) Główny obszar zainteresowań:

- Chirurgia przełyku, zwłaszcza w nowotworach przełyku, w aspekcie odtworzenia ciągłości przewodu pokarmowego i szczelności zespolenia na szyi. Leczenie chirurgiczne nienowotworowych schorzeń przełyku, w szczególności zaburzeń motoryki przełyku.
- Rak przełyku i rola mikrośrodowiska w procesie nowotworzenia oraz wpływ macierzy zewnątrzkomórkowej na stopień agresywności nowotworu.
- Procesy naprawy i przebudowy macierzy zewnątrzkomórkowej w stanach zapalnych i podczas gojenia ran, mechanizmy gojenia i reorganizacji blizn.

Wojciech